

Intoxicação por Agrotóxicos

... a unidade produtiva não afeta apenas o trabalhador, mas contagia o meio ambiente e repercute sobre o conjunto social." Berlinguer

Os agrotóxicos são largamente utilizados no mundo todo, notadamente nos países menos desenvolvidos. A OMS (1990) estima que ocorram no mundo cerca de três milhões de intoxicações agudas por agrotóxicos com 220 mil mortes por ano; dessas, cerca de 70% ocorrem em países do chamado Terceiro Mundo.

O SINITOX (1999) registrou no país 66.584 casos de intoxicação humana notificados aos CIT's; destes, 4125 casos por agrotóxicos de uso agrícola, que foram responsáveis pela maior letalidade no período: 3,4%. No Paraná, em 1993 e 1994, os agrotóxicos aparecem em segundo lugar como causa de intoxicação humana. A maioria dos casos são registros de intoxicação aguda.

CLASSIFICAÇÃO DOS AGROTÓXICOS

É grande a diversidade dos produtos, cerca de 300 princípios ativos em 2 mil formulações comerciais diferentes no Brasil. Quanto à ação e ao grupo químico, classificam-se em:

a) INSETICIDAS:

a.1) ORGANOOFOSFORADOS: Ex: Malathion, Diazinon, Nuvacrom, Parathion (Folidol, Rhodiatox), Diclorvós (DDVP), Metamidofós (Tamaron), Monocrotófós (Azodrin), Fentrothion, Coumaphós, outros.

a .2) CARBAMATOS: Ex: Aldicarb, Carbaril, Carbofuran, Metomil, Propoxur e outros.

a .3) ORGANOCLORADOS: Uso progressivamente restrinido ou proibido. Ex: Aldrin, Endrin, BHC, DDT, Endossulfan, Heptacloro, Lindane, Mirex, Dicofol, Clordane, outros.

a .4) PIRETRÓIDES: Ex: Aletrina, Cipermetrina, Piretrinas, Tetrametrina, outros.

b) FUNGICIDAS: Os principais grupos químicos são: **Etileno-bis-ditiocarbamatos** (Maneb, Mancozeb, Dithane (Manzate), Zineb, Thiram); **Trifenil estânico** (Duter, Brestan, Mertin); **Captan** (Orthocide e Merpan); **Hexaclorobenzeno**.

c) HERBICIDAS: Os principais representantes são: **Paraquat**: (Gramoxone, Gramocil); **Glifosato** (Round-up, Glifosato Nortox); **Pentaclorofenol; Derivados do Ácido Fenóxiacético**: (2,3 diclorofenoxyacético (Tordon 2,4 D) e 2,4,5 triclorofenoxyacético (2,4,5 T). A mistura de 2,4 D com 2,4,5 T é o agente laranja; **Dinitrofenóis**: Dinoseb e DNOC.

Outros grupos importantes compreendem: **RATICIDAS, ACARICIDAS,**

NEMATICIDAS, MOLUSQUICIDAS, FUMIGANTES (Fosfetos metálicos e brometo de metila).

Os agrotóxicos são também classificados de acordo com a DL50 e devem legalmente apresentar no rótulo uma faixa colorida indicativa de sua classe toxicológica:

CLASSE	GRUPO	RÓTULO
Classe I	Extremamente tóxicos	Faixa vermelha
Classe II	Altamente tóxicos	Faixa amarela
Classe III	Medianamente tóxicos	Faixa azul
Classe IV	Pouco tóxicos	Faixa verde

ASPECTOS CLÍNICOS

A . INSETICIDAS ORGANOOFOSFORADOS (OF) E CARBAMATOS (CARB):

MECANISMOS DE AÇÃO: Os inseticidas OF ligam-se ao centro esterásico da acetilcolinesterase (AChE), impossibilitando-a de exercer sua função de hidrolisar o neurotransmissor acetilcolina em colina e ácido acético.

Os inseticidas CARB agem de modo semelhante aos OF, mas formam um complexo menos estável com a colinesterase, permitindo a recuperação da enzima mais rapidamente.

A AChE está presente no sistema nervoso central (SNC), sistema nervoso periférico (SNP) e também nos eritrócitos. Inativa a acetilcolina, responsável pela transmissão do impulso nervoso no SNC, nas fibras pré-ganglionares, simpáticas e parassimpáticas e na placa mioreural.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS: Os principais sinais e sintomas da intoxicação aguda por inseticidas inibidores da colinesterase podem ser agrupados didaticamente da seguinte forma:

Síndrome Colinérgica Aguda:

Manifestações Muscarínicas (parassimpáticas):

- falta de apetite, náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarréia, incontinência fecal, dor ao defecar;
- broncoespasmo, dificuldade respiratória, aumento da secreção brônquica, rinorréia, cianose, edema pulmonar não cardiogênico, tosse, dor torácica;
- lacrimejamento, salivação, sudorese;
- incontinência urinária;
- bradicardia, hipotensão, raramente fibrilação atrial.

Manifestações Nicotínicas (ganglionares, simpáticas e somatomotoras):

- fasciculações musculares, tremores, câimbras, fraqueza, ausência de reflexos, paralisia muscular (incluindo musculatura respiratória acessória) e arreflexia.
- hipertensão, taquicardia, palidez, pupilas dilatadas (midríase), hiperglicemias.

Manifestações em Sistema Nervoso Central:

- inquietação, labilidade emocional, cefaléia, tremores, sonolência, confusão mental, linguagem chula, marcha incoordenada, fraqueza generalizada, depressão do centro respiratório, hipotonia, hiporreflexia, convulsões, coma.

Síndrome Intermediária:

Após 24 a 96 horas da exposição a alguns OF, pode surgir fraqueza ou paralisia muscular proximal (membros superiores e pescoço). Outros grupos musculares também podem ser afetados, inclusive a musculatura respiratória (respiratórios acessórios), levando à parada respiratória. A recuperação pode levar de 4 a 18 dias. Pode ocorrer em intoxicações graves e está relacionado à inibição irreversível da acetilcolinesterase.

Polineuropatia Tardia:

Este quadro desenvolve-se 2 a 4 semanas após a exposição a inseticidas OF. Caracteriza-se por fraqueza muscular distal, cãimbras musculares dolorosas, formigamento, reflexos diminuídos e um quadro caracterizado por incoordenação motora, hipertonia ou espasticidade, reflexos exageradamente aumentados e tremores (síndrome de liberação extrapiramidal – parkinsonismo). A recuperação é variável. Esse quadro não tem relação com a inibição das colinesterases e relaciona-se com exposições a alguns OF.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: Intoxicação por fungos de ação muscarínica, barbitúricos, medicamentos de ação colinérgica e opióides. Traumatismo crânioencefálico, infecção pulmonar e acidente vascular cerebral. Síndrome convulsiva e edema agudo de pulmão.

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO:

MEDIDAS GERAIS: Manter ventilação adequada através da desobstrução das vias aéreas, aspiração das secreções e, se necessário, ventilação assistida.

Na **exposição dérmica**, fazer descontaminação, lavando áreas atingidas com água fria e sabão neutro, por 20 a 30 minutos, pode-se usar solução de bicarbonato – os fosforados são instáveis em meio alcalino, com atenção especial a cabelos, unhas e dobras cutâneas, não esfregar a pele com força.

Na **exposição ocular**, lavar com água ou solução salina morna, durante 15 a 20 min., pode ser usado colírio anestésico previamente para facilitar procedimento.

Na **ingestão**, descontaminar o trato gastrointestinal com lavagem gástrica até 4 a 6 horas após, entubando o paciente, não provocar vômitos pelo risco de aspiração de derivados de petróleo (solventes utilizados nos inseticidas) e que podem evoluir para pneumonite química. Uso de Carvão Ativado, com laxativos como sulfato de sódio ou hidróxido de magnésio (para evitar constipação intestinal pelo uso do

carvão). Não usar laxantes oleosos leite ou alimentos gordurosos, pois aumentam absorção – agentes tóxicos são lipossolúveis.

Em todos os casos a partir de moderada gravidade, usar diazepam EV para controlar fasciculações musculares e convulsões. Bicarbonato EV para corrigir a acidose metabólica (a correção do bicarbonato sérico deve ser plena). Controle hidroeletrolítico. Avaliar funções renal e hepática.

Contra-indicado: teofilina, aminofilina, morfina, reserpina e fenotiazínicos: podem aumentar a depressão central, colaborar para inibição da colinesterase ou provocar arritmias cardíacas.

O socorrista deve proteger-se com luvas e avental de borracha durante a descontaminação do paciente, feita em local ventilado.

	DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO
Intoxicação Leve	Mal-estar, fraqueza muscular discreta, náuseas, alguns episódios de vômitos. AChE está pouco alterada, raramente inferior a 50% do basal.	1. descontaminar pele e mucosa 2. afastar o paciente da exposição até AChE = 75% do basal
Intoxicação Moderada	Síndrome muscarínica franca, e/ou sinais de estimulação nicotínica evidente (tremores, fasciculações e fraqueza muscular) além de alterações do SNC (ansiedade, confusão mental ou letargia e sonolência). A AChE geralmente está entre 25 e 50% do basal	1. Sulfato de Atropina: adultos-2 a 4mg, crianças-0,01 a 0,05mg/Kg a cada 10 a 15 min. EV até sinais de atropinização (ausência de secreção pulmonar e sudorese; rubor facial; moderada taquicardia FC: 120-140bpm; resposta pupilo-midríse não é parâmetro confiável). Repetir a cada 30 ou 60 min, conforme necessidade para manter atropinização (por 24h ou +). Retirada lenta e gradual e uso suspenso na ausência de manifestações colinérgicas, atropina deve ser restituída. 2. Pralidoxima (Contrathion®): em sol.1% - maior eficácia nas primeiras 24h. Adultos: 1 a 2g EV a cada 4 ou 6 h, diluída em 150 ml de SF, em 30min. (não exceder 200mg/min). Crianças: 20 a 40mg/Kg de peso, EV, a cada 4 ou 6h, diluída em SF, em 30 min. (não exceder 4mg/Kg/min). Manutenção por 48h ou mais (preferir infusão contínua a doses repetidas) enquanto presentes s/s e AChE menor 50% do basal

		Descontaminação cutâneo-mucosa; suporte e manutenção do estado geral.
Intoxicação Grave	<p>Agravamento do quadro anterior.</p> <p>Síndrome muscarínica franca e/ou insuficiência respiratória, fraqueza muscular, fasciculações, convulsões e coma. A AChE está inferior a 25% do basal ou a enzima está completamente inativada (AChE = 0).</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aspiração de secreções, intubação endotraqueal e oxigenação ao mesmo tempo em que se administra atropina EV até obter sinais de atropinização (ver ítem anterior). 2. Pralidoxima: dose de ataque de 2g EV (20 – 40mg/Kg para crianças) e manutenção. 3. Diazepam como sedativo, ansiolítico e anti-convulsivante. 4. Descontaminação cutâneo-mucosa; suporte e manutenção do estado geral.

OBSERVAÇÕES:

ATROFINA bloqueia efeitos da acetilcolina nos receptores muscarínicos e a PRALIDOXIMA (Contrathion®) reverte a colinesterase. Até o momento, o **Contrathion® não deve ser usado em intoxicações por inseticidas carbamatos**, pois não atuam na colinesterase carbamila e o processo inibitório reverte espontaneamente.

Doses sugeridas de atropina podem ser aumentadas ou reduzidas se necessário, garantindo um estado de atropinização moderada com o objetivo de eliminar a secreção pulmonar e o broncoespasmo, otimizando a função respiratória e como consequência, haverá melhora no estado de agitação e taquicardia.

Quando se administra em conjunto atropina e pralidoxima, as doses necessárias do anticolinérgico passam a ser bem menores: por mecanismos de ação diferentes, os dois fármacos associados produzem efeitos sinérgicos. A **pralidoxima não substitui a atropina**.

Pacientes assintomáticos com história de exposição (dérmica, inalatória ou ingestão) a OF deve ser observado por 24 horas, e exposição a CARB, observar por 6 a 8 horas.

LABORATÓRIO: Os parâmetros bioquímicos mais utilizados para avaliação de intoxicação aguda por OF e CARB são:

1. Medida de atividade da colinesterase: Plasmática ("pseudocolinesterase") e Eritrocitária (indicador mais preciso). Na intoxicação por CARB, esta dosagem tem valor diagnóstico reduzido, devido rápida reversão e normalização dos níveis alterados (minutos a algumas horas). (Variáveis que aumentam a atividade da acetilcolinesterase: alcoolismo, artrite, asma brônquica, bocio nodular, diabetes, esquizofrenia, estados de ansiedade, hiperlipidemia, hipertensão, nefrose, obesidade, psoríase, tireotoxicose, exposição a organoclorados; algumas variáveis que diminuem a ativ. da acetilcolinesterase: anemias crônicas, carcinoma,

desnutrição, enferm. hepáticas, epilepsias, febre reumática, infarto do miocárdio, infecções agudas, anticoncepcionais orais, clorpromazina, corticóides, drogas anti-câncer, fisostigmina, neostigmina, Raios X, outros).

2. Creatino-fosfo-quinase (CPK)

3. Eletromiografia

Exames complementares: hemograma, radiografia de tórax, ionograma, gasometria arterial, uréia, creatinina, eletrocardiograma, e outros.

PROGNÓSTICO: Morte usualmente por insuficiência respiratória devido fraqueza muscular e depressão respiratória do SNC, agravados por broncoconstricção e excessiva secreção brônquica (efeitos muscarínicos).

B. INSETICIDAS ORGANOCLORADOS

MECANISMO DE AÇÃO: Desconhecido, atua principalmente estimulando o SNC, causando hiperexitabilidade. Parece atuar nos canais de cálcio, alterando o fluxo de sódio (sensibilização do miocárdio). Em altas doses são indutores das enzimas microssômicas hepáticas (possíveis lesões hepáticas). Toxicidade geralmente de moderada a alta; potencial de armazenamento tecidual. Absorção via oral, inalatória e dérmica.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:

- Náuseas, vômitos, diarréia;
- Fraqueza, entorpecimento de extremidades;
- Apreensão, excitabilidade, desorientação;
- Contrações palpebrais, tremores musculares, convulsões generalizadas, podendo evoluir para coma e depressão respiratória, acidose metabólica, arritmias.
- Pneumonite química se produtos com solventes derivados do petróleo.

TRATAMENTO:

- Assistência respiratória, Diazepam para convulsões, monitorização cardíaca por 6 a 8 horas;
- Medidas de descontaminação: cutânea, gástrica quando pertinente (Lavagem Gástrica com Carvão Ativado em doses repetidas (recirculação entero-hepática), se ingestão pequena, só CA, sem LG, catárticos **salinos**. Não induzir vômitos pelo risco de convulsão e aspiração.
- Medidas de suporte: corrigir distúrbios hidroeletrolíticos, propanolol para arritmias ventriculares.
- Avaliação hepática, renal, hematológica, 48 a 72 horas após quadro agudo.
- Para eliminação, não são efetivas, diálise, diurese forçada e hemoperfusão, devido grande volume de distribuição.
- **Contra-indicados:** alimentos lipídicos, catárticos oleosos (aumentam absorção) e simpaticomiméticos (risco de arritmias).

C. INSETICIDAS PIRETRÓIDES:

MECANISMO DE AÇÃO:

Alergénicos. Também atuam nos canais de sódio da membrana das células nervosas, alterando a despolarização e a condução do impulso nervoso (estimulam o SNC e em doses altas podem produzir lesões duradouras ou permanentes no sistema nervoso periférico).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS: Dermatite de contato, urticária; secreção nasal aumentada (irritação de vias aéreas), broncoespasmo; irritação ocular, lesão de córnea; em casos de intoxicação grave: manifestações neurológicas como hiperexcitabilidade, parestesia e convulsões.

TRATAMENTO: Medidas de descontaminação – **pele**: água e sabão; olhos: soro fisiológico ou água durante 15 minutos; **digestiva**: carvão ativado, catárticos. Anti-histamínicos, broncodilatadores, corticóides, anti-convulsivantes (Diazepam) Em casos de hipersensibilidade severa, tratamento imediato: manter respiração, adrenalina, anti-histamínicos, corticóides, fluídos EV. Medidas de suporte.

D. FUNGICIDAS:

Etileno-bis-ditiocarbamatos: Alguns compostos (Maneb, Dithane) contêm manganês que pode determinar parkinsonismo pela sua ação no SNC. Presença de etileno-etyluréia (ETU) como impureza de fabricação, com efeitos carcinogênicos (adenocarcinoma de tireóide), teratogênicos e mutagênicos em animais de laboratório. Intoxicações por estes produtos ocorrem por via oral, respiratória e cutânea. Exposição intensa provoca dermatite, faringite, bronquite e conjuntivite.

Trifenil estânico: Em provas experimentais com animais há redução dos anticorpos circulantes.

Captan: Pouco tóxico, utilizado para tratamento de sementes para plantio. Observado efeito teratogênico em animais de laboratório.

Hexaclorobenzeno: Pode causar lesões de pele tipo acne (cloroacne), além de uma patologia grave, a porfiria cutânea tardia.

TRATAMENTO: Esvaziamento estomacal com carvão ativado; para irritação cutâneo-mucosa, tratamento sintomático; no caso de risco de colapso, oxigenoterapia e vasoconstritores por via parenteral.

E. HERBICIDAS:

Utilização crescente na agricultura nas duas últimas décadas. Substituem a mão-de-obra na capina, diminuindo o nível de emprego na zona rural. Seus principais representantes e produtos mais utilizados são:

Dipiridilos: Entre os herbicidas dipiridilos, o Paraquat (Gramoxone) é extremamente tóxico se ingerido (ação rápida); ingestão de volumes superiores a 50 ml é sistematicamente fatal. No sentido de prevenir o uso para tentativas de

suicídio, a preparação comercial contém substâncias nauseantes e que conferem odor desagradável ao produto.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS:

Lesão inicial: irritação grave das mucosas; lesão tardia: após 4 a 14 dias, começa a haver alterações proliferativas e irreversíveis no epitélio pulmonar; seqüelas: insuficiência respiratória, insuficiência renal, lesões hepáticas.

A absorção **dérmica** é mínima. Contato com olhos pode provocar inflamação da córnea e conjuntiva. Contato freqüente com a mucosa nasal pode determinar sangramento. A ingestão de Paraquat causa desconforto gastrointestinal em algumas horas. O início dos sintomas respiratórios e a morte podem ser retardados por vários dias.

Os casos de evolução fatal podem ser divididos em três tipos:

1. Intoxicação aguda fulminante, após absorção maciça, ocorrendo óbito por uma combinação de edema pulmonar, oligúria, insuficiência hepática, adrenal e distúrbios bioquímicos.

2. Óbito mais tardio é resultante de edema pulmonar, mediastinite e falência múltipla de órgãos e sistemas.

3. Fibrose pulmonar tardia iniciando após 4 dias e podendo evoluir por várias semanas normalmente culminando com óbito por insuficiência respiratória.

Devido a grave e tardia toxicidade pulmonar, é importante o **tratamento precoce**.

TRATAMENTO:

Remoção do Paraquat ingerido por lavagem gástrica e uso de catárticos.

Prevenção da absorção através da administração de Terra de Füller ou carvão ativado, repetidas quantas vezes forem praticáveis. Remoção do Paraquat absorvido através da hemodiálise ou hemoperfusão. Manter via aérea permeável e assistência respiratória, se necessário. A administração excessiva de O2 pode agravar a lesão pulmonar. Não existe antídoto específico para o Paraquat.

Glifosato: Ex: Round-up. Absorção oral – 36%, eliminação – 99% em 7 dias.

Adulto com ingestão a partir de 0,5 ml/Kg da formulação comercial necessita avaliação e monitorização hospitalar. Dose de 25 ml tem causado lesões gastroesofágicas. Não tem ação inibitória de colinesterase.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS: Ingestão: irritação de mucosas e trato gastrointestinal, hipotensão, acidose metabólica, insuficiência pulmonar, oligúria. Contato com pele: eritema, ulcerações, formação de vesículas, necrose de pele; contaminação de base de unha: manchas brancas, rachaduras transversais ou perdas de unhas, seguida por regeneração normal. Inalação: irritação nasal, epistaxe, cefaléia, tosse. Contato com mucosa ocular: inflamação severa da conjuntiva e da córnea, opacidade.

TRATAMENTO: Assistência respiratória, O2, estabelecer via venosa (risco de choque). Lavagem gástrica indicada se dose maior que 0,5 ml/Kg até 4 horas da ingestão, se não ocorrer vômito espontâneo; entubação endotraqueal previne

aspiração. Monitorização cardiovascular, respiratória, renal. Hipotensão: fluídos, Trendelenburg, vasopressores. Hemodiálise, se necessário. Endoscopia avalia lesões gastro-esofágicas. Medidas sintomáticas e de suporte. Evolução: pacientes podem parecer bem e desenvolver hipotensão e choque refratário a vasopressores, evoluindo para óbito.

Pentaclorofenol: Herbicida com amplo uso como conservante de madeira e cupinicida. Possui na formulação dioxinas como impurezas extremamente tóxicas e cancerígenas. Bem absorvido pelas vias cutânea, digestiva e respiratória. Não se acumulam no organismo, mas exposições repetidas podem causar acumulação de efeitos. Os **dinitrofenóis** tem ação semelhante ao pentaclorofenol. Pode aparecer cloroacne e coloração amarelada de pele.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS: Dificuldade respiratória, hipertermia que pode se tornar irreversível, fraqueza, convulsões, perda de consciência.

TRATAMENTO: Ingestão: eméticos, medidas provocadoras de vômitos e lavagem gástrica com solução de bicarbonato de sódio a 5%, demulcentes e óleo de rícino (dissolve os fenóis e retarda a absorção), carvão ativado. **Sintomático:** combate à hipertermia, com medidas físicas (bolsas de gelo, compressas frias), correção dos distúrbios hidroeletrolíticos, tratamento das convulsões com barbitúricos.

Contaminação **cutânea**: lavagens corporais abundantes com água e aplicação tópica de óleo de rícino.

Derivados do Ácido Fenoxiacético: 2,4 diclorofenoxiacético (2,4D) e o 2,4,5 triclorofenoxiacético (2,4,5T).

O 2,4D (Tordon) é bem absorvido pela pele, por ingestão e inalação, podendo produzir neurite periférica retardada e diabetes transitória no período da exposição. Em altas doses: lesões degenerativas hepáticas e renais. O 2,4,5T é semelhante ao anterior, apresenta uma dioxina como impureza, responsável pelo aparecimento de cloroacnes, abortamentos e efeitos teratogênicos e carcinogênicos. A mistura do 2,4D com o 2,4,5T representa o principal componente do agente laranja, utilizado com desfolhante na Guerra do Vietnam, responsável pelo aparecimento de cânceres, entre eles linfomas, nos veteranos de guerra e de malformações congênitas em seus filhos.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS: Perda de apetite, irritação da pele exposta, enjôo, irritação do trato gastrointestinal, vômitos, dores torácicas e abdominais, esgotamento, fraqueza, fasciculação muscular, confusão mental, convulsões, coma.

TRATAMENTO: Sintomático e de manutenção. Não há antídoto específico.

F. FUMIGANTES:

Bem absorvidos pela via respiratória e menos pela via dérmica. São excelentes irritantes de mucosas.

Brometo de Metila: Causa edema pulmonar, pneumonite química, insuficiência circulatória e perturbações neuropsicológicas, como psicoses e tremores (sintomas

extrapiramidais).

Fosfina (Fosfeto de Alumínio): Causa lesões herpéticas, por alterações no metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas. Provoca fadiga, sonolência, tremores, dores gástricas, vômitos, diarréia, cefaléia, hipotensão arterial, edema pulmonar e arritmia cardíaca.

TRATAMENTO: Ingestão: Gorduras aceleram absorção do tóxico. Administrar O₂, tratamento contra choque; bicarbonato de sódio a 5%. Tratar eventual edema pulmonar, prevenir penumonite. Dosar metahemoglobina. Monitorar equilíbrio hidroeletrolítico, função renal. Observação por 24 a 48 horas, após remissão dos sintomas.